

**Diphasische Hormontherapie
in Verbindung mit physikalischer Therapie
(Diathermie oder Solesitzbäder)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

André HAUSER

von Böttstein



1950

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *Th. Koller*.

Tag der Promotion: 8. November 1949.



Einleitung

Allgemeines

Der Forderung *C. Kaufmanns*²⁶ folgend, möglichst alle positiven und negativen Erfahrungen bei der Behandlung mit Sexualhormonen mitzuteilen, soll hier Bericht erstattet werden über die Ergebnisse der diphasischen Hormontherapie, kombiniert mit Solesitzbädern oder Diathermie.

Geschichtliches

Seit Bestehen der Heilbäder wurden Bäder mit Erfolg bei gynäkologischen Erkrankungen angewandt. Die Einführung hochwertiger Hormonpräparate in die Therapie brachte eine wesentliche Leistungssteigerung der Frauenheilkunde.

Es ist daher nicht erstaunlich, daß versucht wird, die Hormontherapie mit der physikalischen Therapie zu kombinieren, um einen optimalen Wirkungsgrad zu erreichen. Verschiedene Autoren befürworten diese Kombination. Eine ganze Reihe von Fachleuten empfehlen die Kombination mehr allgemein, u. a. *Abderhalden*¹, *Tasch*⁶², *Hosemann*²³ und *K. F. Schulze*⁵⁵.

Konkrete Vorschläge über die Art des Hormons und der physikalischen Therapie liegen vor von:

*Bardenheuer*² (Hormone und Solesitzbäder oder Kurzwellen), *Hirsch-Hoffmann*²¹ (Progynon und heiße Bäder), *C. Kaufmann*²⁹ (Moorbad oder Wärmebestrahlung mit Follikelhormon), *Schröder* und *Runge*⁵³ (kleine Dosen Cyren B mit Solebädern),

K. Sommer⁵⁸ (Hormon und Kurzwellen), H. Tasch⁶² (Moorbäder und Progynon perlingual), Urango Goita⁶⁴ (Bluttransfusion und Kurzwellen) und Käser²⁶ (Hormon und Diathermie oder Solesitzbäder).

Einzig von Miculicz-Radecki³⁷ berichtet über fünf Fälle von so behandelten sterilen Frauen, von denen drei nachher konzipierten. Selbst in einem neulich erschienenen Handbuch der Therapie mit weiblichen Sexualhormonen (Mühlbock³⁹) ist von einer Kombination der Hormone mit physikalischer Therapie nicht einmal die Rede.

Seit 1943 hat Th. Koller ambulant 53 Privatpatientinnen einer einheitlichen diphasischen Hormonkur, kombiniert mit Solesitzbädern oder Diathermie, unterzogen.

Die Behandlung

Das Zusammenwirken von Hormontherapie und physikalischer Therapie

Die physikalische Therapie erhöht die Durchblutung der inneren Genitalorgane. Dadurch wird der Funktionszustand von Ovar und Uterus verbessert (C. Kaufmann²⁷). Das Ovar, durch die bessere Ernährung leistungsfähiger geworden, vermag mehr Hormone auszuschütten. Der Uterus, durch den gleichen Mechanismus in seiner Ansprechbarkeit und Reaktionsfähigkeit gehoben, ist imstande, die vermehrt kreisenden Hormone zu rafften und festzuhalten (Th. Koller³⁰). Aus drei Gründen werden die Hormone vermehrt angeschwemmt: 1. durch die erhöhte Ausschüttung des Ovars, 2. durch die gleichzeitige Hormontherapie, 3. durch die Hyperämie im Erfolgsorgan (Uterus).

Technik der Behandlung

1. Besteht eine Amenorrhoe, so wird 10 Tage lang Ovocylin * und dann weitere 10 Tage Lutocylin * verabreicht. Tritt dann keine Blutung auf, so wiederholt man eventuell mehrmals die gleiche Behandlung nach 10tägiger Pause.

2. Sind Menstruationen vorhanden, so beginnt man am 6. Zyklustage mit der Ovocylin-Medikation und führt sie bis zum 15. Tage weiter. Vom 16.-25. Tage' verabreicht man Lutocylin. Bleibt dann die Blutung aus, so verfährt man wie unter 1. mit den 10 Tagen Pause.

* Diese Präparate sind in dankenswerter Weise von der Firma Ciba zur Verfügung gestellt worden.

Erscheinen Blutungen, so wird die Behandlung am 6. Zyklustage wieder aufgenommen (wie unter 2).

3. Tritt während der Behandlung eine Menstruation oder menstruationsähnliche Blutung auf, so setzt man die Hormontherapie sofort ab und verfährt vom 6. Zyklustage an wie unter 2.

In allen schweren Fällen beginnt die Behandlung mit zwei gespritzten Zyklen, d. h. es wird an jedem zweiten Tage eine Hormoninjektion verabreicht (vom 6.–15. Zyklustage 5mal 2–5 mg Ovocylin und vom 16.–25. Tage 5mal 2–5 mg Lutocylin). Daran schließt sich immer eine Linguettenbehandlung, wobei je nach der Schwere des Falles 2–4 Linguetten Ovocylin täglich in den ersten 10 Tagen und 3–5 Linguetten Lutocylin in den zweiten 10 Tagen verordnet werden. Die Linguettenbehandlung, eventuell kombiniert mit einzelnen phasengerecht vorgenommenen Hormoninjektionen, dauert bei absteigenden Dosen 4–8 Monate.

Jeweils am Tage der Injektion unterzieht sich die Patientin der physikalischen Therapie, sei es einem Solesitzbad oder einer Diathermiesitzung mit Vaginalelektroden. Die Solbäder erfahren eine Steigerung in der Dauer von 10 auf 20 Minuten und in der Konzentration von 1 Liter (2%) auf 5 Liter (8%). Die Diathermie, bei 1,5 Ampère Stromstärke, wird von 10 auf 20 Minuten langsam erhöht. In allen Fällen läßt man die Patientinnen nach der physikalischen Therapie eine Stunde lang liegen, damit sich die Hyperämie voll auswirkt. Diese Behandlung wird immer ambulant durchgeführt. Die physikalische Therapie kann auch während der Linguettenbehandlung weitergeführt werden. Besteht eine hochgradige genitale Hypoplasie, so erfolgt jeweils vor der kombinierten Kur eine monatelange Dauerbehandlung mit geringen Dosen Follikelhormon.

Resultate

A. Nach Krankheitsbildern geordnet

1. Sterilität

Von den 26 Frauen, die zur Behebung der Sterilität mit der geschilderten Therapie behandelt wurden, können wir für die nachstehende Untersuchung nur 21 verwenden, da fünf Patientinnen aus andern Gründen nicht schwanger werden konnten (zwei Frauen

wünschten einen Abbruch der Sterilitätsbehandlung; ein Ehemann wies eine Azoospermie auf; bei einer Patientin mußte die Kur aus psychiatrischer Indikation abgebrochen werden, und bei einer andern sind wir ohne Nachricht geblieben).

Von den 21 Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft hätte eintreten können, konzipierten 12, d. h. 57%. Nach Ausscheiden der Fälle mit pathologischem Befund am Sperma oder an beiden Tuben stellen sich indessen die Resultate entsprechend günstiger; die Erfolge sind dann in zwei Drittel aller Fälle eingetreten.

Eliminiert man noch die Fälle mit einseitigen pathologischen Tubenaffektionen, so trat bei den mechanisch befundlosen Fällen in 10 von 14, d. h. in 71% aller Fälle ein Erfolg ein. Diese Gruppe ohne mechanische Beeinträchtigung der Spermienwanderung nennt *v. Mikulicz-Radecki*³⁸ «hormonbedingt». Dies trifft sicher nicht ganz zu, stehen doch noch andere als nur mechanische oder hormonale Faktoren im Spiele, die eine Sterilität hervorrufen können, z. B. chemische, ionale und neurale Veränderungen (*Procter*⁴³).

		Erfolg	
		Anzahl	%
Gesamtzahl der Sterilitätsfälle	21	12	57
davon: 1 doppelseitige Tubenimplantation	3	0	0
1 doppelseitige Erschwerung der Tuben-			
durchgängigkeit			
1 Sperma: Hypokinesie und Hypospermie			
	18	12	67
einseitiger Tubenverschluß	4	2	
«hormonbedingte Sterilität» (<i>v. Mikulicz-Radecki</i> ³⁸)	14	10	71

Vergleiche mit den besten Resultaten, die in der Literatur zu finden sind, rücken die von uns erreichten Ergebnisse in ein günstiges Licht:

Bei prinzipiell gleicher Behandlung erreichte *v. Mikulicz-Radecki*³⁷ mit Hormonen und Moorbädern Erfolge in 60% (3 von 5) und *Neumann*⁴⁰ in 41% (9 von 22) und bei Paarbehandlung in 75% (12 von 15). Bei anderer Behandlung berichtet *Heyrowsky*²⁰ von 42% Erfolgen, *Käser*²⁵ an unserer Klinik von 34%, *White*⁶⁶ von 36% (22 von 62), *Szendi*⁶⁰ von 50% (23 von 46) und *v. Mikulicz-Radecki*³⁷ bei hormonbedingter Sterilität von 47% (37 von 79).

Die diphasische Hormonbehandlung bewirkt wohl auch deshalb so beachtliche Erfolge, da sie anovulatorische Zyklen aufzuheben vermag (*Guggisberg*¹⁴, *Caffier*⁸).

Da *Schroeder*⁵² den habituellen Abort als eine generative ovarielle Störung bezeichnet, wurde aus dieser Indikation heraus bei einem Falle von habituellem Abort, bei dem die Progesteronbehandlung in der Schwangerschaft allein nicht zum Ziele führte, versucht, die Austragung des Kindes in der folgenden Schwangerschaft zu ermöglichen. Die Frau hat aber dennoch erneut abortiert.

Bei Durchsicht der Krankengeschichten ließ sich folgendes feststellen:

a) Frauen ohne Menstruationsstörungen konzipierten leichter als solche mit Menstruationsanomalien. Alle fünf Frauen ohne Blutungsstörungen konzipierten. Von den Frauen mit Menstruationsanomalien konzipierten nur fünf von neun.

b) Treten zu einer Menstruationsstörung noch Ausfallserscheinungen hinzu, so wird die Prognose schlechter. Keine der Frauen mit Ausfallserscheinungen (vegetative Funktionsstörung nach *Schröder*⁵³) wurde nach der Behandlung schwanger.

c) Die Größe des Uterus stand im direkten Verhältnis zum Erfolg. Von den zehn erfolgreichen Frauen zeigten neun einen normalgroßen Uterus; die einzige Konzeption bei kleinem Uterus führte zu einem Abort. Unter den erfolglos behandelten Patientinnen fand man keine einzige mit normalgroßem Uterus.

d) Die körperliche Konstitution beeinflusste eindeutig die Konzeptionsfähigkeit. Näheres darüber siehe Seite 322/23.

e) *Die Patientinnen mit sekundärer Sterilität konzipierten prozentual doppelt so oft als solche mit primärer Sterilität* (analog den Feststellungen von *Szendi*⁶⁰, entgegen denen von *Käser*²⁵ und *Heyrowsky*²⁰).

f) *Die Erfolge post partum sind doppelt so günstig als die post abortum*, wie auch *Schulze*⁵⁵, *Tapfer*⁶¹ und *Winkler*⁶⁷ berichten.

g) Bei den Frauen ohne Behinderung der Spermienwanderung (hormonbedingt nach *v. Mikulicz-Radecki*³⁸) fiel auf, daß das letztgebo-rene Kind in allen acht Fällen ein Knabe war. Demnach könnte eine hormonale Schädigung der ovarlabilen oder ovardebilen Frau (*Seitz*⁵⁶) durch den männlichen Fötus angenommen werden. Diese Beobachtung ist wichtig genug, um einmal an größerem Material nachkontrolliert zu werden.

h) Die Konzeption trat frühestens drei Monate (*Diddle*⁹, *Heyrowsky*²⁰) nach Behandlungsbeginn ein; weitere Erfolgchancen be-

stehen eigenartigerweise erst wieder nach neun oder 15 Monaten, also mit einem Intervall von je einem halben Jahr (Fig. 1). Diese Tatsache verhält sich wie die jahreszeitlichen Fruchtbarkeitsschwankungen im Tierreich, z. B. ist die Hündin auch zweimal im Jahr fruchtbar. Eine hormonlabile Frau könnte also nach diesen Vermutungen nur zweimal oder nur einmal im Jahr fruchtbar sein.

Frauen mit primärer Sterilität konzipieren durchschnittlich nach längerer Behandlungszeit als solche mit sekundärer Sterilität (vgl. Fig. 1), wie auch *A. Meier*³⁶ feststellt.

Abb. 1. Behandlungsdauer bis zur Konzeption.

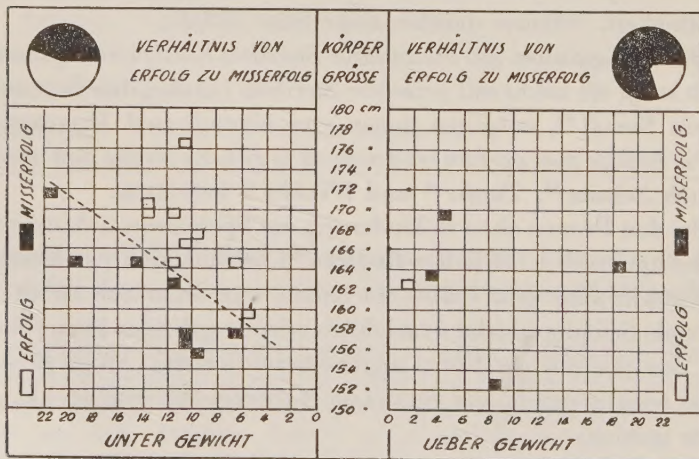
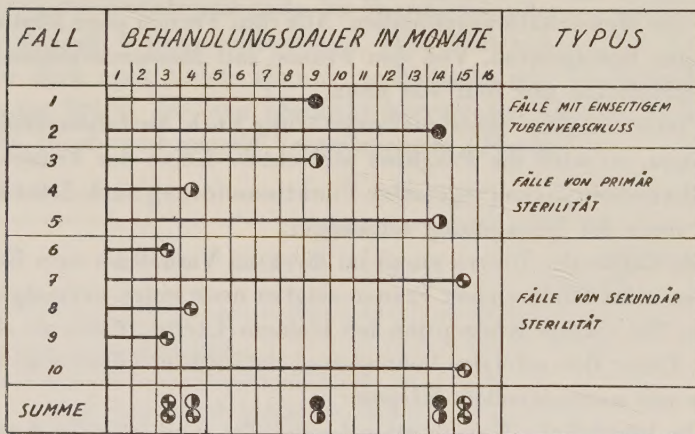


Abb. 2. Körperliche Konstitution und Erfolg.

i) *Überraschenderweise erwies sich die Diathermie wirkungsvoller als das Solesitzbad.* Wahrscheinlich vermag die Wirkung der Vaginal-elektrode besser in die Tiefe zu dringen als das Solesitzbad.

Der Anteil der nicht ausgetragenen Schwangerschaften (16,6%) war nicht wesentlich höher als bei spontanen Konzeptionen.

Käser²⁵ berichtet von 17,6% bei Sterilitätsbehandlung, Heyrowsky²⁰ von 20%, A. Meier³⁶ von 23%.

Das Geschlechtsverhältnis der nach der Kur geborenen Kinder war ausgeglichen, nämlich fünf Mädchen zu vier Knaben. *Keines der Kinder wies irgendeine Abnormität auf, wie dies auch nach den Angaben von Kraul³³ zu erwarten war.* Also ist eine Schädigung des Nachwuchses durch die Hormonbehandlung der Mütter vor und in der Schwangerschaft nicht zu befürchten.

2. Dysmenorrhoe

Fünf Patientinnen wurden wegen ihrer sehr starken Dysmenorrhoe der Kur unterzogen. Nur in einem Falle bestand gleichzeitig eine Tempoanomalie. Als physikalische Therapie kam nur das Solesitzbad in Frage, da es sich ausnahmslos um Virgines handelte und deshalb die Vaginalelektrode nicht angewendet werden konnte.

Alle fünf Patientinnen fühlten sich nur für die Zeit der Injektionsbehandlung und der Bäder beschwerdefrei, also zwei Monate. Der Dauererfolg blieb aus. Bestanden vor der Behandlung regelmäßige Menstruationsverhältnisse, so blieben sie regelmäßig, doch wurde das Intervall immer um wenige Tage gekürzt.

Geisendorf¹³ empfiehlt auch diphasische Hormonbehandlung; v. Schrick⁵¹ kleine Dosen Insulin und meldet 30% Erfolge; M. Harnik¹⁹ heilte 50% mit Psychotherapie; Eldon und Wilson¹² verabreichten kleine Dosen Follikelhormon und heilten so 47%; Reifferscheid und Schmidt⁴⁷ wiederum besserten mit Follikelhormon, aber peroral.

Die meisten Fälle wurden nachher mit der Resektion nach Cotte beschwerdefrei.

3. Ovarinsuffizienz bei jungen Frauen

Es wurden acht Patientinnen behandelt, die an Menstruationsanomalien litten und ein Alter von 18 bis 26 Jahren aufwiesen. In

symptomatischer und therapeutischer Hinsicht ließen sich deutlich zwei Gruppen unterscheiden.

a) sechs Patientinnen mit relativ später Menarche (durchschnittlich mit 16 Jahren) und kleinem Uterus bildeten die hypohormonale Gruppe;

b) zwei Patientinnen mit relativ früher Menarche (Durchschnitt $12\frac{1}{2}$ Jahre) und normal großem Uterus konnten als hyperfollikuline Gruppe bezeichnet werden. Diese sprach auf die Behandlung weniger an (siehe Seite 322).

Drei von acht Fällen konnten auf die Dauer geheilt werden. Weitere drei blieben nur beschwerdefrei, wenn sie dauernd kleine Mengen von Hormonen als Unterhaltungsdosis erhielten. Die Hormonbehandlung stellt in diesen Fällen eine Substitutionstherapie dar, vergleichbar der Insulintherapie beim Diabetes mellitus (*A. Saurer*⁴⁹).

Dauernd wurde eine Patientin, eine weitere nur vorübergehend gebessert.

Bei 39 Frauen konnte *v. Bodo*⁷ 22,5% Heilungen, 42,5% Besserungen erreichen durch Kurzwellen und Diathermie der Hypophysegegend.

4. Hypothyreosen

Die neun Fälle mit Hypothyreose wiesen eine Erniedrigung des Grundumsatzes von -13 bis -25% auf und wesentliche Menstruationsstörungen, teilweise mit Ausfallserscheinungen, die den Anlaß zum Aufsuchen des Gynäkologen darstellten.

Neben der schon skizzierten, kombinierten Behandlung erhielten alle Patientinnen zusätzlich kleine Dosen Thyroxin (Roche).

Bei fünf von den neun Patientinnen wurden durch die Kur die Menstruationsanomalien ganz behoben, weitere drei konnten nur unter anhaltender Substitutionsbehandlung dauernd reguliert und beschwerdefrei gehalten werden. Eine Patientin stellte nur eine vorübergehende Besserung fest. In keinem Falle trat eine Verschlechterung der Menstruationsverhältnisse ein. Trotz langer Thyroxingaben, die normalerweise eine Gewichtsabnahme bedingen, trat in sechs von neun Fällen eine deutliche Gewichtszunahme ein, wahrscheinlich als unspezifische Wirkung der Sexualhormone. Im Krankengut befanden sich keine Übergewichtigen, und eine Diät wurde nie verordnet.

*A. Saurer*⁴⁸ erreichte eine Behebung der Magersucht durch Sexualhormone ebenfalls dank der gleichen unspezifischen Wirkung. *Péres*⁴² stellte bei der Behand-

lung des «Syndroms der Vierzigerjahre» mit synthetischem Thyroxin und Follikulin regelmäßig eine starke Gewichtsabnahme fest.

Besondere Beachtung verdient die Heilung einer Patientin von 23 Jahren mit sehr kleinem Uterus, einer Amenorrhoe von vier Jahren und einer Erniedrigung des Grundumsatzes von -25% .

5. Postpartale Störungen

Zwei Patientinnen mit postpartalen Amenorrhoeen von 9 und 14 Monaten bei nur sehr kurzer Stillzeit wurden der Behandlung unterzogen. Die Ursache der Störungen war in einem Falle eine schwere Thrombose, im anderen Falle eine Sepsis.

Die Amenorrhoeen konnten sofort behoben werden, aber ein richtiger Dauererfolg ließ sich nicht erzielen. Eine Patientin weist jetzt noch Menstruationen auf, die aber unregelmäßig sind. Die andere Patientin wurde wieder amenorrhöisch.

6. Postoperative Störungen

In einem Falle wurde versucht, einen Status nach einer verstümmelnden Operation der inneren Genitalorgane auf hormonalem Wege zu bessern. Es handelte sich um einen Uterus duplex mit Hämatometra rechts, wobei das rechte Horn abgetragen wurde.

Nach der Operation konnten mit der Therapie oligomenorrhöische Menstruationen dauernd normalisiert werden.

7. Vor der Zeit eintretende präklimakterische Störungen

Von sechs Patientinnen mit präklimakterischen Erscheinungen bei Menstruationsanomalien wiesen zwei nach der Behandlung regelmäßige Menstruationen auf, weitere drei Frauen sind in ihrer Ovarialfunktion ebenfalls wiederhergestellt worden, aber nur durch eine andauernde leichte Substitutionsbehandlung. Eine einzige Patientin verzeichnete eine nur vorübergehende Besserung.

Es überrascht nicht, daß die Erfolge in dieser Gruppe eher bescheiden sind, da ja die Ovarialfunktion allmählich aufhört. Deshalb steht hier der Substitutionseffekt im Vordergrund.

v. Bodo⁷ heilte von diesen 8 Fällen 3 und besserte 3 mit Kurzwellentherapie und Diathermie der Hypophysengegend. Bèclère-Simonnet⁴ empfiehlt in diesen Fällen Testosteron.

8. Hyperfollikulinismus

Aus dem gesamten Krankengut ließen sich acht Fälle zusammenstellen mit folgenden gemeinsamen Symptomen:

1. Menstruationsstörungen oder Sterilität.
2. Normal oder leicht vergrößerter Uterus.
3. Relativ frühe Menarche, durchschnittlich 12½ Jahre.
4. Relativ hoher Puls, nie unter 80 (die Pulszahlen wurden nicht in der Sprechstunde, sondern bei längeren Spitalaufenthalten gemessen).
5. Leichte Lymphocytose von 23% bis 46%, auf 7000 weiße Blutkörperchen bezogen.

*Ratschow*⁴⁵ stellte eine leichte Zunahme der Lymphocytenwerte bei Einnahme von Cyren fest; *Dieterbeck*¹⁰ ebenfalls wie auch *Hirst*²² und *Gumbrecht*¹⁵. Das Follikelhormon soll bei höheren Dosen das Knochenmark schädigen, während die Lymphdrüsen intakt bleiben.

6. Neigung zu Allergien, Kopfwegh, prämenstruelle Beschwerden und sehr oft Nervosität (*Saurer*⁴⁸).

7. Das Alter betrug nie über 32 Jahre, so daß die Fälle von physiologischem Hyperfollikulinismus (Klimax, Stadium Zondek I) nicht eingeschlossen sind.

Diese Symptome sprechen für Hyperfollikulinismus (*Varangot*⁶⁵). Der Urethan-Nikotinsäureamid-Test (*Saurer*⁴⁹) wurde nicht ausgeführt.

Besonders in der Gruppe der Ovarinsuffizienz bei jungen Frauen zeigten diese Fälle von Hyperfollikulinismus wenig Ansprechbarkeit auf die Therapie. Obwohl bei der Behandlung Follikelhormon verabreicht wurde, trat nie eine Verschlechterung ein.

*Geisendorf*¹³, *Varangot*⁶⁵ und *Reifferscheid*⁴⁶ empfehlen zur Behandlung von Hyperfollikulinismus androgenes Hormon.

9. Hypohormonale Störungen

Durch die Ausscheidung der schon beschriebenen hyperfollikulinen Fälle aus dem Krankengut mit Ovarinsuffizienz, Hypothyreose und «hormonbedingter» Sterilität verbleibt ein homogenes Krankengut, das mit dem Begriff hypohormonal umrissen werden kann. Die Prognose der Fälle steht im direkten Zusammenhang mit der körperlichen Konstitution (siehe Abb. 2).

Im Gegensatz zur allgemein herrschenden Ansicht (*Koller* und *Anderes* ³¹, *Bardenheuer* ² und *Stoekel* ⁵⁹), daß nur ein Übergewicht in allen Fällen ungünstig zu beurteilen sei und energisch bekämpft werden soll, stellte sich heraus, daß auch kleine magere Patientinnen (allgemeine Hypoplasie) eine schlechte Prognose haben. Hingegen war die Vorhersage für die großen mageren Frauen (hypoplastisch nur in bezug auf Gewicht, nicht in bezug auf Größe) gut.

B. Nach Menstruationsanomalien geordnet

Zur Abklärung von Prognose und Indikationsstellung folgt hier eine Zusammenstellung der Erfolge in bezug auf die Menstruationsanomalien (generative Funktionsstörungen nach *Schröder* ⁵²).

1. Tempoanomalien

a) Amenorrhoe

21 Patientinnen, amenorrhöisch seit 3 bis 48 Monaten, unterzogen sich der diphasischen Hormonbehandlung kombiniert mit physikalischer Therapie, mit dem Erfolg, daß acht davon nach der Behandlung regelmäßig und spontan menstruierten und weitere neun regelmäßig menstruierten bei dauernder leichter Substitutionstherapie; vier Frauen verzeichneten eine nur vorübergehende Besserung.

Keine einzige Frau hat durch die Wiederherstellung der normalen Menstruationsverhältnisse Schaden erlitten, wie das bei einer Schonungsamenorrhoe möglich ist. Amenorrhöen von über 12 Monaten ließen sich relativ schlecht beeinflussen. Das Alter der Patientinnen stand in keinem Zusammenhang mit dem Erfolg, sofern sie in der Geschlechtsreife standen. Die erreichten Resultate entsprechen ungefähr den günstigen Angaben der Literatur, obschon es sich hier zum großen Teil um relativ schwere Fälle handelte, was schon aus der Tatsache hervorgeht, daß 12 von den 21 Patientinnen bereits vorher längere Zeit durch andere Ärzte mit Hormonen behandelt worden waren.

Berlind ⁶ erreichte fünf Erfolge bei 12 Patientinnen; *v. Bodo* ⁷ 2 von 8; *C. Kaufmann* ²⁶ 17 von 30; *Belonoschkin* ⁵ 14 von 30; *Bauer* ³ 18 von 21; *Hall* ¹⁸ 84% mit Gonadotropinen und Ovarialhormonen; *Hampe* ¹⁸ 59%; *Mazer* und *Greenberg* ³⁵ 72%; *Oestergaard* ⁴¹ 50%; *Randall* ⁴² 39%; *Winkler* ⁶⁷ 12 von 20; *Lauterwein* ³⁴ 28% und *Diedenhofer* ¹¹ 55–82%.

b) Oligomenorrhoe

Unter den acht oligomenorrhoeischen Patientinnen befanden sich fünf hypothyreotische. Bei fünf von diesen acht Frauen konnte eine dauernde Spontanregulierung erzielt werden. Weitere zwei Patientinnen menstruierten regelmäßig und in normalem Tempo unter schwacher Dauersubstitution. Eine Kranke konnte nur vorübergehend gebessert werden. Die letzten drei Fälle wiesen alle einen verkleinerten Uterus und Ausfallserscheinungen auf.

Keine Oligomenorrhoe wurde verschlechtert, was gegen die Annahme spricht, daß hohe Hormondosen auf dem Umwege über die Hypophyse Schaden anrichten könnten und deshalb nur kleine Dosen indiziert seien, wie Kraul³² und Tasch⁶² vermuten.

v. Bodo⁷ heilte einen Sechstel der Oligomenorrhoeen; Hall¹⁶ 55%; Hamblen und Davis¹⁷ 43%; Hampe¹⁸ vier Fünftel; Siegart⁵⁷ 30% und Diedenhofer¹¹ 50%.

c) Unregelmäßige Hypermenorrhoe

Alle drei Patientinnen mit unregelmäßiger Hypermenorrhoe wurden dauernd geheilt, unabhängig von nebenbei bestehenden Ausfallserscheinungen und Hypoplasien.

v. Bodo⁷ heilte 1 von 6; Hampe¹⁸ 1 von 1; Siegart⁵⁷ 60%.

Die Behandlungserfolge bestätigen die bekannte Tatsache, daß die Amenorrhoe eine schwere, die Oligomenorrhoe eine mittelstarke und die Hypermenorrhoe eine leichte Ovarialstörung darstellen.

2. Blutungsanomalien

a) Maximale, regelmäßige Hypomenorrhoe

Eine Patientin litt an einer maximalen Hypomenorrhoe, da sie anläßlich jeder Menstruation nur 1 bis 2 Tropfen Blut verlor; die Abstände wiesen große Regelmäßigkeit auf. Der Fall wurde schon einmal durch Käser²⁵ publiziert. Ausfallserscheinungen konnten nicht festgestellt werden. Die durchgeführte Therapie beeinflusste kaum die Blutungsmenge oder Blutungsdauer. Nach einiger Zeit wurde die Frau aber gravid und durch Sectio entbunden, wobei eine sehr große membranöse Plazenta vorgefunden wurde, ein Zeichen mangelhafter Deziduabildung.

Dieser Fall demonstriert eine ausgesprochene Unansprechbarkeit des Uterus als Erfolgsorgan auf die hormonellen Impulse (uterogene

Hypomenorrhoe). Seither ist die Patientin wieder steril ohne Ausfallserscheinungen.

C. Übersichtstabelle der erreichten Erfolge

1. Nach Krankheitsbildern geordnet:

	Fälle	Erfolge	
	Anzahl	Anzahl	%
<i>Sterilität</i>	21	12	57
davon: beidseitige Tubenaffektion oder Spermaanomalie	3	0	
einseitiger Tubenverschluß	4	2	
«hormonbedingte Sterilität» (v. Mikulicz-Radecki ³⁸)	14	10	71

	Anzahl	Heilung	Erfolgreiche Substitution	Besserung
Dysmenorrhoe	5	0		5
Ovarinsuffizienz junger Frauen	8	3	3	2
Hypothyreosen	9	5	3	1
Postpartale Störung	2			2
Postoperative Störung	1	1		
Präklammerische Störung	6	2	3	1

2. Nach Menstruationsanomalien geordnet:

	Anzahl	Heilung	Erfolgreiche Substitution	Besserung
Amenorrhoe	21	8	9	4
Oligomenorrhoe	8	5	2	1
Unregelmäßige Hypermenorrhoe	3	3		

Beurteilung der Behandlungsmethode

Zur richtigen Einschätzung der Resultate sei betont, daß die behandelten Fälle nicht hauptsächlich leichte Hormonstörungen darstellen, sind doch 22 von den 53 Patientinnen von anderen Ärzten schon längere Zeit mit Hormonen behandelt worden. Bei 2 von den

53 Kranken kam es erst nach dem zweiten Monat mit diphasischer Hormonbehandlung und physikalischer Therapie zu einer Menstruation. In beiden Fällen handelte es sich um eine schwere Hormonstörung, d. h. um eine 43jährige Frau mit sehr starken Ausfallserscheinungen und um eine *Dystrophia adiposo-genitalis*.

Nur drei Patientinnen (5%) zeigten, und diese auch erst nach einer Sensibilisierung von 9 bis 12 Monaten mit den gleichen Präparaten, Nebenerscheinungen durch die Hormonverabreichung, die aber beim Absetzen der Therapie sofort verschwanden. In diesen Fällen handelte es sich um Hyperfollikulinismus. Sogar vier Frauen mit leicht myomatösem Uterus ertrugen die Hormontherapie anstandslos, und es konnte kein Wachstum des Uterus festgestellt werden.

Bei 26 Behandelten konnte das Gewicht während der Kur verfolgt werden; 23 Patientinnen nahmen unter der Behandlung an Gewicht zu, die restlichen drei blieben ungefähr gleich trotz gleichzeitiger Thyroxinmedikation, da eine Hypothyreose vorlag. Die Gewichtszunahme kann auf die unspezifische Wirkung der Sexualhormone zurückgeführt werden, analog den Erfolgen von *A. Saurer*⁴⁸ bei Magersucht.

Die Behandlungsdauer von zehn Monaten, denn solange wurden in den vorliegenden Fällen durchschnittlich die Hormone verabreicht, verlangt eine Klarstellung der Patientin gegenüber, die von Anfang an wissen muß, daß die Behandlung lange dauern wird. Unter der Injektions- und Linguettenbehandlung trat regelmäßig eine Verkürzung des Menstruationsintervalles auf, auch wenn vorher die Menstruationsverhältnisse normal geartet waren.

Viele Autoren scheuen sich, die Hormonbehandlung mit hohen Dosen zu beginnen und befürworten kleine Anfangsdosen, um das Hormongleichgewicht nicht stark zu stören. Die hier angewendeten relativ hohen Dosen haben in keinem Fall den bestehenden Zustand verschlechtert, sondern führten im Gegenteil meistens zu schlagartiger Normalisierung der Menstruationsanomalien, wohl vorerst als Substitutionseffekt, aber auf die Dauer größtenteils zur Heilung. *Der psychologische Vorteil der schlagartigen Normalisierung darf nicht übersehen werden; er vermag einen bestehenden Circulus vitiosus von Depression zur Menstruationsanomalie und wieder zurück heilsam zu unterbrechen.*

Die Tatsache, daß die besprochene Behandlung immer die Menstruationsanomalien (generative Funktionsstörung nach *Schröder*⁵²) und Ausfallserscheinungen (vegetative Funktionsstörung nach *Schrö-*

der ⁵²⁾ mindestens vorübergehend gebessert hat, berechtigt dazu, diese Therapie als wertvoll und ungefährlich zu bezeichnen.

Von der Physiologie der Hormone wissen wir, daß im Prämenstruum nicht nur Progesteron vom Ovar an den Kreislauf abgegeben wird, sondern auch noch beträchtliche Mengen Follikelhormon. Deshalb empfiehlt *Winkler* ⁶⁷ in der zweiten Hälfte des Zyklus eine Mischspritze von Follikel- und Gelbkörperhormon.

Die hier besprochene Behandlungsart berücksichtigt diese physiologische Tatsache nicht, hat sich aber, wie der vorliegende Bericht zeigt, dennoch bewährt. Ein Grund zur Umstellung der Therapie liegt daher nicht vor.

Die beobachtete Verkürzung des Zyklus während der Therapie muß wohl auf die fehlende Follikelhormonverabreichung im Prämenstruum zurückgeführt werden, war aber nur von untergeordneter Bedeutung.

Solange die Gonadostimuline mangels genügend reiner Herstellung oder genügender Kenntnisse ihrer Wirkung in der Hand des Arztes noch kein sicheres Mittel darstellen, ist der Praktiker auf die gut ausgewiesene Behandlung mit den Ovarialhormonen, wenn möglich kombiniert mit physikalischer Therapie, angewiesen.

Zusammenfassung

Es wurde berichtet über die Resultate eine diphasischen Hormonkur kombiniert mit physikalischer Therapie. Die diphasische Hormonbehandlung erstreckte sich über je zehn Tage (vom 6.–15. Zyklustage) Ovocyclin-Medikation und nachfolgend zehn Tage (vom 16.–25. Zyklustage) Lutocyclin-Medikation durch Injektionen oder «Linguetten» in absteigenden Dosen (vergleiche auch das Behandlungsschema nach *Koller* und *Wenner* [Ciba]). Diese Hormonbehandlung wurde ergänzt durch Diathermie oder Solesitzbäder, wobei die physikalische Therapie zur gleichen Zeit wie die Injektionen stattfand.

Die dabei erreichten Resultate sind besonders in der Sterilitätsbehandlung gut (70% Erfolg). Weitere günstige Indikationsgebiete zeigen sich bei Ovarinsuffizienz junger Frauen und bei Hypothyreosen mit Menstruationsanomalien, sofern gleichzeitig Schilddrüsenhormon verabreicht wurde. Besonders beschrieben wird eine Gruppe von hyperfollikulinen Frauen. Ein Kapitel berichtet über die Zusammenhänge der körperlichen Konstitution und Erfolgchancen der Hormonbehandlung. In der Beurteilung der Methode wird ihre Ungefährlichkeit und auch ihre psychische Wirksamkeit betont.

Summary

The results are reported of a two-stage scheme of treatment by hormones combined with physical therapy. This "diphasic" course of hormonal treatment comprised a first stage of ten days (from the 6th to 15th day of the menstrual cycle) of Ovocylin medication and a second stage of equal length (from the 16th to 25th day of the cycle) of Lutocylin medication by injection or "Linguets" in decreasing doses. (Comparison may be made with *Koller and Wenner's* Scheme of Treatment [Ciba]). The procedure was supplemented by diathermy or brine sitz baths, the physical therapy being applied simultaneously with the injections.

The results obtained were more particularly favourable in the management of sterility (70 per cent successes). Other suitable indications are concluded to be ovarian insufficiency in young women and hypothyreosis associated with anomalous menstruation in cases of coincidental thyroxine medication. A group marked by hyperfolliculinism is singled out for description. One chapter deals with the comparative prospects of successful hormonal treatment in relation to somatic constitution. A critical appreciation of the method stresses its safety and also its effectiveness with regard to emotional outlook.

Résumé

Exposé des résultats d'une cure hormonale en deux phases, combinée avec de la physiothérapie. L'«hormonothérapie diphaseique» comprend chaque fois dix jours (6^e–15^e jour du cycle menstruel) de traitement à l'Ovocycline puis dix jours (16^e–25^e jour du cycle) de traitement à la Lutocycline: injections ou «Linguettes», en doses décroissantes (voir aussi le schéma de traitement selon *Koller et Wenner* [Ciba]). Cette cure hormonale est complétée par de la diathermie ou des bains de siège dans une solution salée, la physiothérapie ayant lieu au même moment que les injections.

Les résultats obtenus ainsi sont bons, surtout dans la stérilité (70% de succès). L'insuffisance ovarienne des femmes jeunes et les hypothyroïdies avec anomalies de la menstruation (pour autant qu'on administre en même temps de l'hormone thyroïdienne) constituent également des indications intéressantes de ce traitement. L'auteur étudie de plus près un groupe de femmes présentant de l'hyperfolli-

culinie. Dans un chapitre particulier, il expose les rapports entre constitution corporelle et chances de succès de l'hormonothérapie. La discussion de cette méthode fait ressortir son innocuité, ainsi que son efficacité psychique.

Literaturverzeichnis

- ¹ *Abderhalden, E.*: Schweiz. med. Wschr. 73, 1157, 1943. — ² *Bardenheuer*: Münch. med. Wschr. 88, 1154, 1941. — ³ *Bauer*: Dtsch. med. Wschr. 68, 15, 1942. — ⁴ *Béclère-Simonnet*: Presse méd. 55, 878, 1947. — ⁵ *Belonoschkin*: Münch. med. Wschr. 87, 38, 1940. — ⁶ *Berlind*: J. clin. Endocrinology 3, 457, 1943. — ⁷ *v. Bodo*: Orv. Hetil (ung.) 1941, 51. — ⁸ *Caffier, P.*: Zbl. Gynäk. 64, 24, 1942. — ⁹ *Diddle*: Amer. J. Obstetr. 54, 57, 1947. — ¹⁰ *Dieterbeck, R.*: Arch. Gynäk. 175, 123, 1944. — ¹¹ *Diedenhofer*: Diss. 1942 Universität Münster (Westfalen). — ¹² *Eldon und Wilson*: Amer. J. Obstetr. 32, 91, 1936. — ¹³ *Geisendorf*: Praxis (Schweiz) XXXIII, 818. — ¹⁴ *Guggisberg*: Lehrbuch der Gynäk. 1946. — ¹⁵ *Gumbrecht, P.*: Arch. Gynäk. 170, 1, 1939. — ¹⁶ *Hall*: Amer. J. Obstetr. 53, 259, 1947. — ¹⁷ *Hamblen und Davis*: Amer. J. Obstetr. 50, 137, 1947. — ¹⁸ *Hampe*: Geburtsh. u. Frauenh. 1939, 64. — ¹⁹ *Harnik, M.*: Ars med. (Schweiz) 1940, 494. — ²⁰ *Heyrowsky*: Dtsch. med. Wschr. 65, 1276, 1939. — ²¹ *Hirsch-Hoffmann*: Arch. Gynäk. 168, 295, 1939. — ²² *Hirst*: Amer. J. Obstetr. 46, 648, 1943. — ²³ *Hosemann*: Ärztl. Wschr. 1, 141, 1946. — ²⁴ *Ingersoll, Grune und Stratton*: N. Y. 1946, Progress in Gyn. 130. — ²⁵ *Käser*: Schweiz. med. Wschr. 75, 1106, 1945. — ²⁶ *Kaufmann, C.*: Arch. Gynäk. 166, 43 und 113, 1938. — ²⁷ *Kaufmann, C.*: Med. Klin. 28, 955, 1932. — ²⁸ *Idem*: Klin. Wschr. 15, 881, 1936. — ²⁹ *Idem*: Dtsch. med. Wschr. 67, 171, 1941. — ³⁰ *Koller, Th.*: Schweiz. med. Jb. 1943, XLVII. — ³¹ *Koller und Anderes*: Schweiz. med. Wschr. 72, 1 und 29, 1942. — ³² *Kraul*: Med. Klin. 39, 763, 1943. — ³³ *Idem*: Med. Klin. 38, 286, 1942. — ³⁴ *Lauterwein*: Zbl. Gynäk. 47, 217, 1943. — ³⁵ *Mazer und Greenberg*: Amer. J. Obstetr. 46, 648, 1943. — ³⁶ *Meier, A.*: Z. Geburtsh. 119, 253, 1939. — ³⁷ *v. Mikulicz-Radecki*: Geburtsh. und Frauenh. 6, 28, 1944. — ³⁸ *Idem*: Zbl. Gynäk. 67, 1001, 1943. — ³⁹ *Mühlbock, Knaus, Tscherne*: Die weibl. sex. Hormone, H. Huber, Bern, 1948. — ⁴⁰ *Neumann*: Med. Klin. 38, 483, 1942. — ⁴¹ *Ostergaard*: Yb. Obstetr. Chicago, Yb. Publisher 1947, 580. — ⁴² *Pérès, Y.*: Le Courier Médical, 1939, 81, Nr. 6. — ⁴³ *Procter*: Amer. J. Obstetr. 53, 65, 1947. — ⁴⁴ *Handal*: Amer. J. Obstetr. 53, 453, 1947. — ⁴⁵ *Ratschow*: Dtsch. med. Wschr. 67, 96, 1941. — ⁴⁶ *Reifferscheid*: Zbl. Gynäk. 65, 420, 1941. — ⁴⁷ *Reifferscheid und Schmid*: Klin. Wschr. 20, 409, 1941. — ⁴⁸ *Saurer, A.*: Schweiz. med. Wschr. 72, 281, 1942. — ⁴⁹ *Idem*: Schweiz. med. Wschr. 78, 197, 1948. — ⁵⁰ *Idem*: Schweiz. med. Wschr. 71, 1167, 1941. — ⁵¹ *v. Schrick*: Amer. J. Obstetr. 37, 146, 1939. — ⁵² *Schröder, R.*: Dtsch. med. Wschr. 67, 1167, 1941. — ⁵³ *Schröder und Runge*: Dtsch. med. Wschr. 67, 1167, 1941. — ⁵⁴ *Schulze, K. F.*: Dtsch. med. Wschr. 68, 997, 1942. — ⁵⁵ *Idem*: Zbl. Gynäk. 62, 2194, 1938. — ⁵⁶ *Seitz, L.*: Gynäk. 65, 1019, 1945. — ⁵⁷ *Siebert*: Arch. Gynäk. 166, 226, 1938. — ⁵⁸ *Sommer, K.*: Med. Klin. 35, 1537, 1939. — ⁵⁹ *Stoekel*: Lehrbuch der Gynäkologie 1943, 646. — ⁶⁰ *Szendi, Bl.*: Zbl. Gynäk. 67, 236, 1943. — ⁶¹ *Tapfer*: Zbl. Gynäk. 67, 1088, 1941. — ⁶² *Tasch*: Wien. med. Wschr. 93, 693, 1943. — ⁶³ *Urango Goita*: Medicina (Sp.) X, 20, 1947. — ⁶⁴ *Varangot, J.*: Praticiens 61, 195, 1947. — ⁶⁵ *White*: Brit. med. J. 1939, I, 62. — ⁶⁶ *Winkler*: Münch. med. Wschr. 87, 1052, 1940. — ⁶⁷ *Idem*: Dtsch. med. Wschr. 70, 96, 1944.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. *Th. Koller*, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Basel, für die Überlassung des klinischen Materials, sowie für seine wertvollen Anregungen zu danken. Des weiteren bin ich zu Dank verpflichtet der Literatur-Abteilung der CIBA A.G.